

KADAR ALBUMIN SERUM DAN FAAL GINJAL ANAK

Lydia-Kosnadi*

ABSTRACT

SERUM ALBUMIN CONCENTRATION AND CHILDREN RENAL FUNCTION

Serum albumin concentration (S_a) is one of the determinants of single nephron glomerular filtration rate. Hypoalbuminemia is frequently encountered in our country due to protein calory malnutrition, liver function disorders and others. The renal function or glomerular filtration rate (GFR) measurement in children suffering from renal diseases would be able to provide information regarding the extent of the renal damage. The aim of this study was to know the interaction between S_a and GFR in children. GFR was measured by standard inulin clearance (C_m) and conventional endogenous creatinine clearance (C_{cr}) in 112 children hospitalized with renal diseases. Standard renal function status test, namely IKA-1984 was utilized for the renal function measurement. Result of this study showed a positive correlation between S_a , C_m and C_{cr} in pediatric patients with decreased renal function : $C_m = 5,23 + 12,14 S_a$ ($r = 0,50$; $p = 0,007$; $n = 26$) and $C_{cr} = 7,10 + 14,47 S_a$ ($r = 0,53$; $p = 0,005$; $n = 26$), so that the lower S_a level, usually will indicate the lower renal function and the more severe the renal failure.

Keywords: Serum albumin-renal function-children.

PENDAHULUAN

Kadar albumin serum (S_a) merupakan salah satu determinan laju filtrasi glomerulus nefron tunggal (LFGNT), karena dapat mempengaruhi laju filtrasi glomerulus (LFG) ginjal^{1,2)}. Hipoalbuminemia masih sering dijumpai pada penduduk di Indonesia dan negara sedang berkembang lainnya, yang disebabkan oleh adanya malnutrisi energi protein, gangguan faal hati, dan lain sebagainya. Hipoalbuminemia menurunkan tekanan onkotik kapiler, mengakibatkan pemindahan cairan

keluar dari rongga kapiler masuk ke rongga interstisiil yang disebut edema, yang menyebabkan hipovolemia dan melambatnya aliran plasma ginjal, selanjutnya menurunkan tekanan hidrostatik kapiler glomerulus dan LFGNT, dan akhirnya menurunkan LFG ginjal³⁾

Setiap anak dengan penyakit ginjal harus diukur faal ginjalnya, yaitu LFG, untuk mengetahui sampai berapa jauh kerusakan jaringan ginjalnya⁴⁾, karena LFG adalah aspek faal yang berhubungan paling erat dengan kemampuan ginjal merawat susunan cairan

* Sub Bagian Nefrologi - Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
RSUP Dr. Kariadi, Semarang

badan dalam batas bertahan hidup⁵⁾. LFG dapat diukur dengan kliren inulin (K_{in}) sebagai baku emas untuk pengukur faal ginjal lainnya: kliren radioisotop (K_{ra}) bersifat akurat dan kliren kreatinin (K_{kr}) sebagai pengukur faal ginjal dalam klinik yang cukup akurat^{6,7)}. Pengukuran K_{in} rumit, lama, mahal dan tidak dapat dilakukan secara rutin dalam klinik, sedangkan K_{ra} hanya dapat dilakukan di pusat pelayanan kesehatan yang canggih dengan biaya mahal. Oleh karena hal tersebut, maka dalam klinik LFG biasanya diukur dengan K_{kr} . Pengukuran LFG berguna untuk menegakkan diagnosis gangguan faal ginjal, mengetahui keparahan gangguan faal ginjal, mengetahui hasil pengobatan dan prognosis gangguan faal ginjal.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara kadar albumin serum dengan faal ginjal anak. Masalah tersebut perlu diteliti karena penyakit ginjal anak di Indonesia mencakup kira-kira 2,3% penderita rawat inap, dengan frekuensi gagal ginjal 25%⁸⁾. Penyakit tersebut dapat terjadi pada semua lapisan sosial ekonomi, pendidikan, demografi, dalam kota atau pedesaan.

METODE

Penelitian ini dilakukan menurut Pedoman Etik Penelitian Kedokteran Indonesia⁹⁾. Studi belah-lintang ini dilakukan pada anak sakit ginjal, laki-laki dan perempuan, umur 2-14 tahun, dirawat inap di Bangsal Anak beberapa rumah sakit di Semarang, jumlah subjek 112 anak. Asal subjek ialah penderita rawat inap di 3 (tiga) buah Bangsal Anak dari rumah sakit di Semarang, yaitu RSUP Dr. Kariadi, RS Telogorejo, dan RS St. Elisabeth. Setelah umur

2 tahun, LFG anak mencapai LFG dewasa dan setelah dikoreksi dengan luas permukaan badannya nilai LFG tersebut tetap^{10,11)}. Besar sampel dihitung dengan satu sampel untuk estimasi proporsi populasi¹²⁾.

Pengukuran K_{in} standar^{13,14,15)} dan K_{kr} endogen konvensional⁷⁾ dilakukan secara simultan. Larutan inulin 10% sebagai reagen dibuat menurut metode CAS 905-80-5⁶⁾. Kadar inulin plasma (P_{in}) (mg%) dan urin (U_{in}) (mg%) diukur dengan metode-UV untuk D-fruktosa¹⁷⁾. Kadar kreatinin plasma (P_{kr}) (mg%) dan urin (U_{kr}) (mg%) diukur dengan Abbott Spectrum Autoanalyzer. Jumlah urin per menit adalah V (ml). Formula kliren ginjal (K_{in} standar = $[(U_{in} \times V) \div P_{in}]$ ml/men/1,73m² dan K_{kr} endogen konvensional = $[(U_{kr} \times V) \div P_{kr}]$ ml/men/1,73m² ⁷⁾. Untuk diagnosis status faal ginjal, normal atau terganggu, dipergunakan baku uji status faal ginjal IKA-1984¹⁸⁾ yang bersifat akurat^{19,20)}. Pengukuran S_a (g%) dilakukan dengan metode elektroforesis dan fotometer.

Analisis data dilakukan dengan korelasi Produk Momen Pearson²¹⁾

HASIL

Telah dilakukan pengukuran K_{in} standar dan K_{kr} endogen konvensional secara simultan, serta pengukuran S_a pada 112 anak sakit ginjal, umur 2--14 tahun yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi, RS Telogorejo dan RS St. Elisabeth dalam kota Semarang, mulai Maret 1991 sampai dengan Juli 1993. Subjek terdiri atas 68 (60,7%) anak laki-laki dan 44 (39,3%) anak perempuan.

Dengan baku uji status faal ginjal IKA-1984 diperoleh 86 anak (76,8%) faal ginjal normal dan 26 anak (23,2%) faal ginjal terganggu. Rentang K_{in} dari 3 sampai 177 ml/men/1,73m² dan rentang K_{kr} dari 4 sampai 196 ml/men/1,73m². Rentang S_a ialah dari 0,8 sampai 5,6 g%.

Hasil analisis pengujian hubungan antara S_a dan laju filtrasi glomerulus yang dinyatakan oleh K_{in} dan K_{kr} adalah sebagai berikut:

1. Pada faal ginjal campuran (normal dan terganggu) (n = 112)

Tidak terdapat hubungan antara S_a dengan K_{in} ataupun K_{kr} berdasarkan rumus regresi sebagai berikut:

- Antara S_a dengan K_{in} : $K_{in} = 3,16 - 0,00 S_a$ ($r = -0,03$ $p = 0,751$)
- Antara S_a dengan K_{kr} : $K_{kr} = 3,14 - 0,00 S_a$ ($r = -0,02$ $p = 0,838$).

2. Pada faal ginjal normal (n = 86)

Tidak terdapat hubungan antara S_a dengan K_{in} ataupun K_{kr} berdasarkan rumus regresi sebagai berikut:

- Antara S_a dengan K_{in} : $K_{in} = 4,87 - 0,01 S_a$ ($r = -0,32$ $p = 0,002$)
- Antara S_a dengan K_{kr} : $K_{kr} = 5,04 - 0,01 S_a$ ($r = -0,33$ $p = 0,002$)

3. Pada faal ginjal terganggu (n = 26)

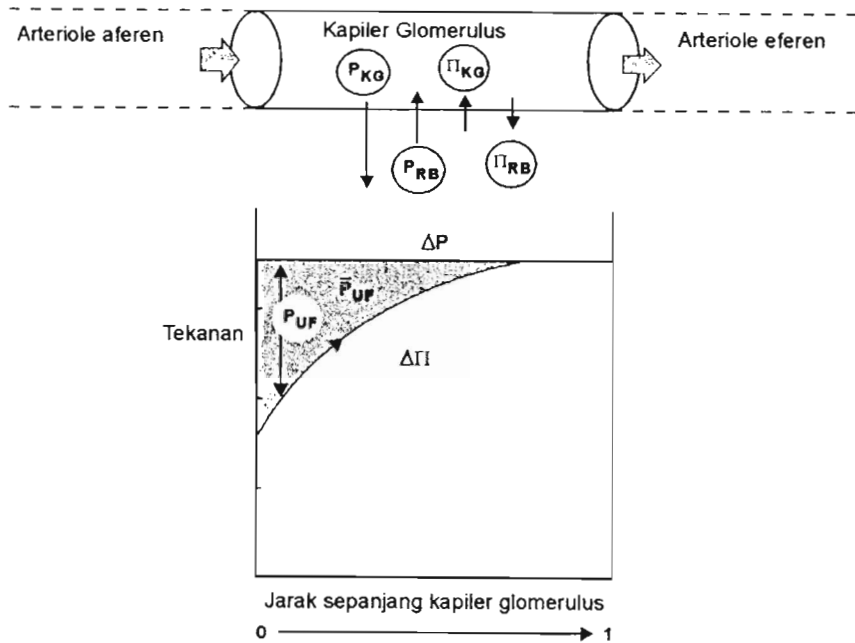
Tidak korelasi positif antara S_a dengan K_{in} ataupun K_{kr} berdasarkan rumus regresi sebagai berikut:

- Antara S_a dengan K_{in} : $K_{in} = 5,23 + 12,14 S_a$ ($r = 0,50$ $p = 0,007$)
- Antara S_a dengan K_{kr} : $K_{kr} = 7,10 + 12,14 S_a$ ($r = 0,53$ $p = 0,005$)

Jadi pada anak dengan faal ginjal terganggu makin rendah S_a makin rendah LFG dan makin parah gagal ginjalnya.

PEMBAHASAN

Laju filtrasi glomerulus (LFG) ialah sama dengan LFGNT dikalikan dengan jumlah nefron sehat : $LFG = LFGNT \times \text{jumlah nefron sehat}$. Persamaan Starling yang menjelaskan determinan LFGNT adalah $LFGNT = K_f \cdot \bar{P}_{UF} = K_f (\Delta \bar{P} - \Delta \bar{\Pi})$, dengan K_f = koefisien ultrafiltrasi, \bar{P}_{UF} = rerata perbedaan tekanan hidrostatik transkapiler, $\Delta \bar{\Pi}$ = rerata perbedaan tekanan onkotik transkapiler glomerulus. Perubahan LFGNT terjadi karena berubahnya K_f , atau \bar{P}_{UF} . $K_f = k \times S$, dengan k = koefisien permeabilitas dinding kapiler glomerulus, dan S = luas permukaan kapiler glomerulus total untuk ultrafiltrasi. Perubahan \bar{P}_{UF} disebabkan oleh berubahnya ΔP dan Π_A (Gambar 1), dan/atau laju aliran plasma glomerulus (Q_A)²⁾.



Gambar 1. Bagan pengaruh kekuatan Starling pada proses ultrafiltrasi glomerulus : $LFGNT = K_f \cdot \bar{P}_{UF} = K_f \cdot (\Delta\bar{P} - \Delta\bar{\pi})$ (Yared A. & Ichikawa I., 1994)

$LFGNT$ = laju filtrasi glomerulus nefron tunggal. K_f = koefisien ultrafiltrasi glomerulus. Laju filtrasi glomerulus ginjal seluruhnya ialah sama dengan : $LFG = LFGNT \times \text{jumlah nefron sehat}$.

$\bar{P}_{UF} = \Delta\bar{P} - \Delta\bar{\pi}$, \bar{P}_{UF} = rerata tekanan ultrafiltrasi (terlukis sebagai daerah berwarna abu-abu), $\Delta\bar{P}$ = rerata perbedaan tekanan hidrostatik transkapiler, $\Delta\bar{\pi}$ = rerata perbedaan tekanan onkotik transkapiler.

$\bar{P}_{UF} = \Delta\bar{P} - \Delta\bar{\pi}$, \bar{P}_{UF} = tekanan ultrafiltrasi, $\Delta\bar{P}$ = perbedaan tekanan hidrostatik transkapiler, $\Delta\bar{\pi}$ = perbedaan tekanan onkotik transkapiler.

$\Delta\bar{P} = \bar{P}_{KG} - \bar{P}_{RB}$, dengan P_{KG} = tekanan hidrostatik kapiler glomerulus; P_{RB} = tekanan hidrostatik ruang Bowman.

$\Delta\bar{\pi} = \pi_{KG} - \pi_{RB}$, dengan π_{KG} = tekanan onkotik kapiler glomerulus; π_{RB} = tekanan onkotik ruang Bowman, yang dianggap sama dengan nol karena ultrafiltrat glomerulus bebas protein. Karena keluarnya larutan bebas koloid dari plasma sebagai ultrafiltrat glomerulus tersebut, π_{KG} (yang seterusnya adalah $\Delta\pi$) meningkat secara progresif, sehingga P_{UF} menurun secara progresif sepanjang kapiler glomerulus²⁾.

Rerata perbedaan tekanan hidrostatik transkapiler glomerulus ($\Delta\bar{P}$), pada persamaan

$\Delta\bar{P} = (P_{KG} - P_{RB})$, menunjukkan bahwa tiap perubahan P_{KG} atau P_{RB} dapat mempengaruhi P_{UF} dan selanjutnya mempengaruhi LFGNT. Walaupun terjadi perubahan pada tekanan darah, perubahan ΔP jarang menyebabkan perubahan yang berarti pada LFGNT karena adanya mekanisme autoregulasi yang mempertahankan tekanan hidrostatik kapiler glomerulus. Perubahan $\Delta\bar{P}$ menimbulkan perubahan Π_A yang searah, sehingga pengaruh akhirnya menjadi minimal²⁾.

Pada umumnya pengaruh laju aliran plasma glomerulus (Q_A) kepada LFGNT lebih besar daripada pengaruh ΔP , karena ΔP berhubungan erat dengan tekanan darah sedangkan Q_A dapat berubah secara bebas. Pada suatu keadaan tertentu, ultrafiltrasi glomerulus tidak terjadi sepanjang seluruh kapiler glomerulus, tetapi sudah terhenti pada sesuatu tempat, misalnya apabila K_f tinggi atau Q_A rendah. Keadaan tersebut dinamakan ekuilibrium tekanan ultrafiltrasi, yang terjadi apabila $\Delta\bar{\Pi} = \Delta\bar{P}$, sehingga $\bar{P}_{UF} = \Delta\bar{P} - \Delta\bar{\Pi} = 0$.

Karena perubahan koefisien ultrafiltrasi glomerulus (K_f) selalu disertai dengan perubahan $\Delta\Pi$ yang searah, maka perubahan K_f tidak akan mengakibatkan perubahan penting pada LFGNT²⁾.

Tekanan onkotik plasma sistemik (Π_A) dibentuk terutama oleh protein plasma. Sumbangan tiap macam protein kepada Π_A adalah tergantung kepada ukuran dan jumlah molekulnya. Maka peranan albumin kepada Π_A lebih besar daripada globulin, karena ukurannya lebih kecil daripada globulin. Π_A tersebut menentukan perbedaan tekanan onkotik kapiler glomerulus ($\Delta\bar{\Pi}$) yang mempengaruhi LFGNT (Gambar 1). Profil $\Delta\bar{\Pi}$ sepanjang kapiler glomerulus juga dipengaruhi oleh laju aliran plasma glomerulus (Q_A).

Secara teoretik LFGNT menunjukkan hubungan negatif dengan Π_A . Karena Π_A menghalangi ultrafiltrasi, maka penurunannya diharapkan akan menaikkan \bar{P}_{UF} , yang meningkatkan LFGNT. Sebaliknya jika $\Delta\Pi$ meningkat sampai mendekati $\Delta\bar{P}$, diharapkan \bar{P}_{UF} dan LFGNT akan mendekati nol¹⁾.

Perubahan kadar protein plasma sistemik (C_A) berarti juga perubahan Π_A , jika tidak dilawan oleh perubahan $\Delta\bar{P}$ atau K_f akan merubah LFGNT ke arah yang berlawanan. Tetapi pada kenyataannya hal tersebut tidak terjadi^{2,7)}. Penurunan $\Delta\bar{\Pi}$ yang menaikkan \bar{P}_{UF} ternyata disertai dengan penurunan K_f . Pada ginjal normal pengaruh berlawanan antara peningkatan \bar{P}_{UF} dengan penurunan K_f akan mempertahankan LFGNT hampir konstan^{2,7)}.

Pada faal ginjal terganggu, telah terjadi kerusakan susunan sebahagian besar jumlah nefron, sehingga terdapat gangguan pada determinan ultrafiltrasi LFGNT, pengaruh hormon dan bahan vasoaktif pada proses ultrafiltrasi, autoregulasi serta regulasi neural ginjal pada LFGNT, sehingga mekanisme pertahanan LFGNT menurut persamaan Starling tersebut tidak didapatkan^{1,2,7)}. Akibatnya ialah pada faal ginjal terganggu makin rendah S_a makin rendah LFG dan makin parah gagal ginjalnya.

KESIMPULAN

Pada anak dengan faal ginjal terganggu terdapat korelasi positif antara kadar albumin serum dengan faal ginjalnya, yaitu makin rendah kadar albumin serum makin rendah faal ginjal dan makin parah gagal ginjalnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Prof. dr. Moeljono S. Trastotenojo, Prof. Dr. dr. Imam Parsudi Abdulrochim, Dr. dr. Tonny Sadjimin, Dr. dr. Budiono Santoso, Staf dan Perawat Bangsal Anak RSUP Dr. Kariadi, RS Telogorejo dan RS St. Elisabeth, PT Phapros Industri Farmasi, Laboratorium Klinik Prodia di Semarang, dan para penderita yang telah memberikan sumbangsih sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan.

DAFTAR RUJUKAN

- Maddox DA, and Brenner BM (1991). Glomerular Ultrafiltration. In Brenner BM, and Rector FC Jr eds. *The Kidney*. Vol 1. 4th ed. Saunders, Philadelphia : 205-244.
- Yared A, and Ichikawa I. (1994). Renal Blood Flow and Glomerular Filtration Rate. In Holliday MA, Barratt TM, Avner ED. eds. *Pediatric Nephrology*. 3rd ed. Williams & Wilkins, Baltimore : 62-78.
- Waterlow JC. (1992). Protein Energy Malnutrition. 1st ed. Edward Arnold, London 147-154.
- van Collenburg J. (1980). Aspecten van (Gescheiden) Nier Functie Onderzoek bij Kinderen. Erasmus Universiteit, Rotterdam 9. Proefschrift.
- Lifschitz MD. (1977). The Evaluation of Renal Function. In : Forland M. ed. *Nephrology*. Huber Publishers, Bern : 34-42.
- Haycock GB. (1981). Old and New Test of Renal Function. *J Clin Pathol* 34 : 1276-1281
- Koeppen BM, and Stanton BA. (1992). *Renal Physiology*. 1st ed. Mosby Year Book, St Louis : 27-48.
- Lydia-Kosnadi, Tambunan T, Wila Wirya IGN, Alatas H, Rauf S, Singadipura B, Sekarwana N, Balurun D, Damanik M, Suryantoro P, Komang Kari I. (1989). Pola Penyakit Ginjal Anak di Indonesia - Suatu Studi Kolaboratif. Disajikan pada Simposium Nasional IV Nefrologi Anak. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro - Ikatan Dokter Anak Indonesia Jateng, Semarang, Juni 23-24, 1989.
- Sri Oemijati, Setiabudi S, and Budiyo A. (1987). *Pedoman Etik Penelitian Kedokteran Indonesia*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta : 5-12.
- Schwartz GJ, Brion LP, and Spitzer A. (1987). The Use of Plasma Creatinine for Estimating Glomerular Filtration in Infants, Children and Adolescents. *Pediatr Clin North Amer* 34 (3) 571-590.
- Goldsmith DI, and Novello AC. (1992). Clinical and Laboratory Evaluation of Renal Function. In Edelmann CM Jr, Bernstein J, Meadow SR, Spitzer A, and Travis LB. eds. *Pediatric Kidney Disease*. Vol 1 2nd ed. Little Brown, Boston 461-473.
- Madiono B, Moeslihan S, Sastroasmoro S, Budiman I, dan Purwanto SH. (1995). Perkiraan Besar Sampel. Dalam Sastroasmoro S, Ismail S. eds. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Binapura Aksara, Jakarta 187-212.
- Broyer M. (1974). Measurement of Glomerular Clearance. In Royer P, Habib R, Mathieu H, and Broyer M. eds. *Pediatric Nephrology*. Saunders, Philadelphia 419-421
- Aperia A, Bergstrand A, Broberger O, Linne T, and Wasserman J. (1979). Renal Functional Changes in Acute Glomerulonephritis in Children - A One Year Follow Up. *Acta Paediatr Scand*. 68 173-180.
- Bolin AB. (1984). Clinical Course and Renal Function in Minimal Change Nephrotic Syndrome. *Acta Paediatr Scand*. 73 631-636.

16. Reynold EF, and Prasad AB. (1982). Inulin. In . Martindale - The Extra Pharmacopoeia. 28th ed. The Pharmaceutical Press, London : 520.
17. Boehringer Mannheim Biochemical Analysis, Food Analysis. (1990). D-Glucose/D-Fructose, UV - method.
18. Gauthier B, Edelmann CMJr, and Barnett HL. (1982). Nephrology and Urology for the Pediatrician. Little Brown, Boston : 331.
19. Sackett DL, Haynes RB, Guyat GII, and Tugwell P. (1991). Clinical Epidemiology - A Basic Science for Clinical Medicine. 2nd ed. Little Brown, Boston 19-49.
20. Lydia-Kosnadi (1997). Pengaruh Kadar Albumin Serum Pada Faal Ginjal Anak. Universitas Gajah Mada, Yogyakarta 131-132. Disertasi.
21. Munro BH, Visintainer MA, and Page EB. (1986). Statistical Methods for Health Care Research. Lippincott, Philadelphia 86-126.
22. Baylis C, Ichikawa I, and Willis WT. (1977). Dynamics of the Glomerular Ultrafiltration. IX. Effect of Plasma Protein Concentration. *Am J Physiol.* 232 : F58-F71.